

DETERORACIÓ COGNITIVA LLEU

Deteroració cognitiva lleu

Maria Valero de Vicente

Resum

Un nou concepte està revolucionant el camp de la recerca sobre l'envelliment saludable i els processos neurodegeneratius. En els últims 20 anys, la Deterioració Cognitiva Lleu (DCL) s'ha convertit en un element clau de les estratègies de prevenció, i ha suposat una línia d'esperança per al tractament d'alguns processos neurodegeneratius. La majoria dels estudis actuals sobre DCL versen sobre la seva definició i conceptualització, la seva relació amb altres patologies, les implicacions en l'avaluació, el diagnòstic i el tractament. Qüestions totes elles abordades des d'una perspectiva multidisciplinària.

Malgrat tota la recerca, cada estudi llança noves vies potencials d'estudi, com per exemple la relació entre DCL i estils de vida saludable o les relacions socials. Per aquest motiu els investigadors centren els seus esforços en una entitat que sembla que és un punt important i que permet engegar actuacions per detenir i mantenir el declivi de les capacitats funcionals i cognitives.

La seva conceptualització no està exempta de crítiques i discrepàncies sobre com caracteritzar-la o quines són les repercussions clíniques. Per tant, abans de definir concretament què és la DCL, presentarem una revisió científica entorn dels seus orígens i primeres nocions, i conforme avanci aquest capítol anirem aportant llum sobre les últimes troballes en relació amb el diagnòstic, la prevenció i el tractament.

Resumen

Un nuevo concepto está revolucionando el campo de la investigación sobre el envejecimiento saludable y los procesos neurodegenerativos. En los últimos 20 años, el Deterioro Cognitivo Leve (DCL) se ha convertido en un elemento clave de las estrategias de prevención y ha supuesto una línea de esperanza para el tratamiento de algunos procesos neurodegenerativos. La mayoría de los estudios actuales sobre DCL versan sobre su definición y conceptualización, su relación con otras patologías, las implicaciones en la evaluación, el diagnóstico y el tratamiento. Cuestiones todas ellas abordadas desde una perspectiva multidisciplinar.

A pesar de toda la investigación, cada estudio arroja nuevas vías potenciales de estudio, como por ejemplo la relación entre DCL y estilos de vida saludable o las relaciones sociales. Por este motivo los investigadores centran sus esfuerzos en una entidad que parece ser un punto importante que permita poner en marcha actuaciones para detener y mantener el declive de las capacidades funcionales y cognitivas.

Su conceptualización no está exenta de críticas y discrepancias acerca de como caracterizarlo o cuáles son sus repercusiones clínicas. Por tanto, antes de definir concretamente que es

el DCL, presentaremos una revisión científica en torno a sus orígenes y primeras nociones, y conforme avance este capítulo iremos arrojando luz sobre los últimos hallazgos en relación con el diagnóstico, la prevención y el tratamiento.

1. Introducció: Què és la deterioració cognitiva lleu?

El concepte de DCL té els seus orígens en la descripció conductual dels processos d'envelliment patològic o demencial i les diferències en relació amb l'envelliment normal o associat a l'edat, que en el seu moment van realitzar autors com Prichard, Kral o Crook (Reisberg et al. 2008). Aquests autors en les seves recerques van intentar caracteritzar el procés de deterioració normal i el patològic, tot suposant que hi havia d'haver un estat intermedi entre la vellesa saludable i la demència senil.

Entorn de la idea de deterioració associada a l'edat, sorgeix la proposta de Kral (1962) sobre obliis benignes i obliis malignes en la vellesa. Va considerar que els obliis benignes associats a l'edat afecten la capacitat per recordar informació de poca importància, mentre que els obliis malignes afecten continguts de la memòria que poden arribar a produir desorientació i confabulació.

Fins al moment havia quedat clar que era necessari diferenciar entre la deterioració normal associada a l'edat i la deterioració patològica que es presentava com el preludi de processos clarament problemàtics. És per això que, el 1980, la tercera edició del *Manual Diagnòstic i Estadístic dels Trastorns Mentals (DSM-III)*, American Psychiatric Association, (1980) comença a descriure la síndrome denominada demència degenerativa primària associada a l'EA. Definia una entitat d'inici insidiós i de curs progressiu, en la qual la deterioració de la memòria podia ser l'únic dèficit cognitiu evident en un primer moment, encara que més tard es desenvoluparia l'EA i els dèficits serien de múltiples dominis. Aquest terme seria utilitzat per denominar l'estat preclínic de l'EA, per la qual cosa aquesta no seria exactament la definició del que avui dia s'entén per DCL.

El 1982, es van desenvolupar dues eines diagnòstiques que van marcar un abans i un després a l'hora d'identificar l'estat de deterioració progressiva associat a un procés demencial: la Clinical Dementia Rating (CDR) de Hughes, Berg, Danzinger, Coben i Martin (1982) i la Global Deterioration Scale (GDS) de Reisberg, Ferris, de Leon i Crook (1982). Ambdues escales van ser dissenyades per avaluar la deterioració cognitiva i detectar una fase intermèdia entre la normalitat i els processos demencials. Més tard, l'estudi de Reisberg, Schneck, Ferris, Schwartz i de Leon (1983) identificà aquest suposat estat preclínic amb el nom de Mild Cognitive Impairment (MCI o DCL en anglès). La idea de fons d'aquests autors era que la hipotètica DCL era un estat intermedi que necessàriament reflectia un pas previ

del desenvolupament d'un procés demencial, però com veurem més endavant la DCL no té perquè antecedir un procés patològic.

1.1. Definició

Al llarg de la seva curta història com a concepte, i malgrat les discrepàncies quant a la definició, la DCL ha estat descrita àmpliament i majoritàriament com un estat clínic que té lloc entre la salut cognitiva i la demència (Van Der Mussele et al. 2013; Singh et al. 2014). Encara que pugui evidenciar-se deterioració important de les funcions cognitives, bé d'un domini (Petersen et al. 1999) (memòria), o bé d'alguns (llenguatge, atenció, etc.) (Graham et al. 1996), per ella mateixa la DCL no suposa una interferència significativa en les activitats de la vida diària (Rondanelli et al. 2012; Knopman i Petersen, 2014). Actualment, és considerada una manifestació patològica (Petersen, 2004ab; Van Der Mussele et al. 2013), encara que no necessàriament un estat previ a la demència o un simple problema de memòria associat a l'edat. No existeix consens respecte a quin és el grau d'interferència en les activitats de la vida diària, però sí està acceptat el fet que la deterioració no és prou important com per complir amb els criteris de demència (DSM IV-TR, 2004).

Una de les definicions més acceptades per la comunitat científica és la de Petersen et al. (1999) centrada en els dèficits de la memòria. Encara que posteriorment el mateix autor, després de diversos estudis, arribà a la conclusió que hi ha alteracions en altres dominis cognitius i va establir diferents subtipus de DCL (Petersen, 2004b; Petersen et al. 2004c). Els criteris que va proposar inicialment (taula 1) es van redactar a partir de les observacions d'un grup de persones que presentaven una alteració simptomàtica i progressiva de les seves capacitats mnèsiques, i que, a més, eren sospitoses de desenvolupar EA en el futur. Com a resultat, i sobre la base d'aquests criteris, van obtenir que al voltant d'un 12% de les persones van desenvolupar demència en un any. Aquesta xifra es va incrementar fins al 80% quan es va avaluar el seguiment sis anys després.

Taula 1 | *Criteris per a l'avaluació i el diagnòstic de DCL.*

a) Queixes de memòria, preferentment corroborades per un informant extern.
b) Deterioració objectiva de la memòria mesurada a través de proves neuropsicològiques d'acord amb l'esperat per a la seva edat i el seu nivell educatiu.
c) Funcionament cognitiu general normal.
d) Activitats de la vida diària normals.
e) No es compleixen els criteris per al diagnòstic d'una demència.

Font: Petersen (et al. 1999).

En paral·lel al desenvolupament de la concepció de DCL, com a alteració d'un únic domini cognitiu, s'anà desenvolupant la idea de DCL amb afectació d'altres capacitats cognitives. Es va proposar que la DCL és independent del procés demencial i que pot afectar totes les funcions cognitives, des de la memòria, el llenguatge, les capacitats visuoespacials i atencionals, sempre que no compleixi criteris de diagnòstic de demència. Es tracta, doncs, d'una concepció més extensa que inclouria deterioració associada a patologies que poden acabar, o no, progressant a demència (Graham et al. 1997). Aquesta idea consolida la definició de DCL com una entitat independent de la demència (Lee, Ritchie, Yaffe, Cenzer i Baners, 2014; Klekociuk, Summers, Vickers i Summers, 2014; Rondanelli et al. 2012).

Des d'aquesta perspectiva, es produeix la transformació de la definició inicial de la DCL com una alteració única de la memòria, a la distinció que almenys existeixen tres tipus diferents (Petersen et al. 2004bc; Migliacci, Scharovsky i Gonorazky et al. 2009). La DCL amnèsica (DCL-amnèsica), la DCL de múltiples dominis (DCL-mult) i la DCL no amnèsica d'un únic domini o monodomini (DCL-mnoa). A la taula 2, es mostra el model que s'ha creat al voltant dels diferents patrons cognitius alterats i la seva relació amb l'evolució de l'etiologia/etiopatogènia subjacent (López et al. 2005; Migliacci et al. 2009). Per exemple (seguint l'exposat a la taula 2), trobem que davant un patró de DCL-amnèsica és més probable que estiguem davant un estat pròdrom de l'EA. Al seu torn, el subtipus de DCL-mult amb el seu component amnèsic té una alta probabilitat de progressar cap a una EA. La DCL que presenta un component amnèsic, ja sigui com a únic domini o com a part de l'alteració conjunta de diversos dominis, també pot indicar que s'és davant una alteració psiquiàtrica, com és la depressió (Rosselli i Ardila, 2012). D'altra banda, la resta de subtipus que no presenten alteracions de la memòria té més probabilitat de desenvolupar altres demències, com la demència frontotemporal o demència amb cossos de Lewy. Analitzar la relació dels diferents subtipus clínics i l'etiologia és de gran utilitat per a la predicció i el diagnòstic precoç dels processos demencials (Hughes, Flatt, Fu, Chang i Ganguli, 2013; Knopman et al. 2014; Martínez-Torteya, Treviño i Tamez-Peña, 2015).

Taula 2 | *Diferenciació dels subtipus clínics de DCL i relació amb la possible base etiològica de la manifestació*

Classificació clínica			Etiologia	
		Neurodegeneració	Vascular	Psiquiàtrica
DCL amnèsico		EA		Depressió
DCL múltiples dominis	+Amn	EA	DV ¹	Depressió
	-Amn	DLB ²	DV	
DCL solament un domini (no amnèsico; Llenguatge, atenció, funcions executives o visuoespacials)		DLB FTP ³		

Font modificat de Petersen, (2004b)

¹. Demència d'origen vascular

². Demència per Cuerpos de Lewy

³. Demència Frontotemporal

2. DCL com a factor de risc per a la demència

L'envelliment poblacional que sofreix el món occidental suposa tot un repte per als governs i les seves polítiques sobre envelliment que tenen com a objectiu evitar les situacions de dependència. Sabem que la prevalença de la demència augmenta conforme ho fa l'edat de la població (Ventura, 2012). Segons informes de l'Organització Mundial de la Salut «el 2011, es va calcular que, a nivell mundial, 35.600 milions de persones vivien amb demència i diversos estudis epidemiològics indiquen que s'espera que aquest nombre augmenti de manera alarmant. S'estima que la xifra gairebé es duplicarà cada 20 anys, 65.7 milions en 2030 i 115.4 milions en 2050» (OMS, 2013: 17).

No és una tasca fàcil fer una estimació correcta d'incidència i prevalença en la població, malgrat que és un element clau a l'hora de planificar i coordinar els recursos sociosanitaris. Els paràmetres poblacionals s'estudien en funció de l'edat, el sexe, l'ètnia, l'àrea geogràfica i el nivell cultural, tot i que hi ha una gran variabilitat a causa, principalment, de la diferència de criteris i dels mètodes de recollida d'informació. Les dades mundials assenyalen que entre un 60-80% dels casos de demència es deuen a EA, un 10% són d'origen vascular i un 15% són mixtes (EA i demència vascular). El 20% es deu a la malaltia amb cossos de Lewy, l'1% és demència frontotemporal i tan sols el 4% de les demències es deu a altres causes (Jellinger i Attems, 2010; Kalaria et al. 2008; Bermejo-Pareja, Benito-León, Vega, Medrano i Román, 2008).

El 2008, la incidència de demència a Espanya augmentava per any de 10 a 15 persones de cada 1.000, a partir dels 65 anys d'edat (Bermejo-Pareja et al. 2008). Altres estudis més recents han estimat la prevalença de la demència pel consum de fàrmacs prescrits, que és d'un 5,91% entre els més grans de 65 anys. Aquesta dada és més elevada en dones (7,16%) que en homes (4%) (Hoyos-Alonso, Bonis, Tapias-Merino, Castell i Otero, 2016). Segons dades de l'INE, el 2013 les malalties del sistema nerviós, entre les quals s'inclou l'EA van ser la quarta causa de mortalitat, un 5,5% de les morts. Per demència (s'hi inclou la demència vascular i altres tipus de demència senil) van morir 16.305 persones i d'EA 12.775, de manera que són la cinquena i la setena causa de mortalitat i en ambdós casos la mortalitat femenina és superior a la masculina (Institut Nacional d'Estadística, 2015).

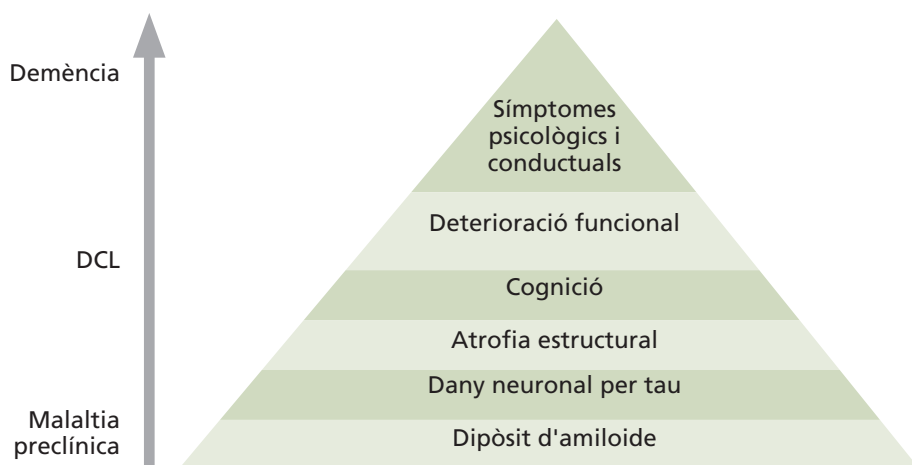
Després de diversos anys de recerca, arriba un moment en el qual sistemàticament els estudis han trobat que la DCL augmenta el risc de desenvolupar demència, concretament EA (Singh et al. 2014; Yanhong, Chandra i Venkatesh, 2013; Rondanelli et al. 2012). Les persones que compleixen els criteris de DCL desenvolupen en major mesura malalties com l'EA, encara que hi ha excepcions. Existeixen evidències que bona part de les persones que han estat diagnosticades de DCL no desenvolupen EA o fins i tot poden revertir el procés de deterioració (Lee et al. 2014). És a dir, una proporció important de casos considerats com DCL, finalment, amb el pas del temps, o l'adequat tractament de la seva etiologia,

tornen al seu funcionament normal (Klekociuk et al. 2014). Malgrat aquest fet, cal seguir donant la importància que es mereix la DCL, ja que més de la meitat dels casos progressa a EA en un període de cinc anys (Geda i Nedelska, 2012), fins a arribar a considerar que l'EA és la causa més comuna de DCL (Knopman et al. 2014).

2.1. Prevenció

Els avenços en l'estudi de DCL es deuen principalment a l'esforç cada vegada superior de prevenir i retardar el desenvolupament de la deterioració cognitiva i funcional (Julom, 2013; Hughes et al. 2013). La prevenció és una tasca difícil, si tenim en compte que, per exemple, en el cas de l'EA, les lesions neuronals poden començar fins algunes dècades abans que apareguin els primers signes de la malaltia (Stella, Radanovic, Canineu, de Paula i Forlenza, 2015; Gedda et al. 2012). Com podem observar a la figura 1, hi ha una fase preclínica i aparentment asimptomàtica en la qual es produeixen lesions anatomopatològiques que precedeixen al desenvolupament de DCL que acabarà sent EA (López-Álvarez i Agüera-Ortiz, 2015). Tanmateix, com hem vist més amunt, no tots els processos de deterioració cognitiva desemboquen en demència, i aquest estadi intermedi, en el cas que ho sigui, proporciona als professionals de la salut un marge més que ajustat per prevenir l'avanç dels processos patològics (Apostolo et al. 2016). Per aquesta raó, la tasca de prevenció es complica.

Figura 1 | *Progressió de l'EA. Adaptat de López-Álvarez i Agüera-Ortiz (2015)*



En els últims anys, les recerques han tingut per objectiu la prevenció a través de la reducció de factors de risc i l'augment dels factors de protecció en persones amb DCL. Per exemple, s'ha comprovat recentment en una revisió metaanalítica (Singh et al. 2014) que el fet de seguir una dieta mediterrània es relaciona amb un menor risc de presentar DCL i EA. Així mateix, en el cas de patir DCL també es reduirien les probabilitats que evolucioni a EA. També s'ha estudiat que la diabetis, la síndrome metabòlica i una dieta baixa en àcid fòlic augmenten el risc que la DCL precedeixi a l'EA (Cooper, Sommerlad, Lyketsos i Livingston, 2015). Els resultats d'alguns d'aquests estudis revelen el paper clau que juga el component nutricional a l'hora de retardar el desenvolupament de certes patologies neurodegeneratives (Rondanelli et al. 2012).

Els símptomes neuropsiquiàtrics i psicològics, tals com són l'ansietat i la depressió, també han estat assenyalats com factors de risc per a la deterioració cognitiva (Van de Mussele et al. 2013; Ismail et al. 2016). S'ha observat que el tractament reeixit de la depressió millorava el funcionament cognitiu de persones d'edat avançada amb DCL, així com també el fet de tenir una xarxa de suport social més gran millorava els símptomes depressius en les persones grans amb DCL (Nair, Ayers, Noone, Johnson i Verghese, 2014). Aspectes com la solitud (O'Luanaigh et al. 2012), la participació social (Hughes et al. 2013) i l'estrès psicosocial derivat de les interaccions negatives (Wilson et al. 2015) han estat relacionats en major o menor mesura amb l'augment de DCL, amb el consegüent risc de desenvolupament de demència.

Són necessàries més recerques per enfortir la base d'evidències empíriques que permetin conscienciar els professionals i la població en general de la influència de la dieta i l'estil de vida en la cognició (Neville et al. 2013). Ja que, malgrat que encara no s'ha aclarit en què consisteix exactament la DCL, si és una entitat separada dels processos neurodegeneratius o si, per contra, és un estat preclínic, sí s'ha demostrat que alguns factors de risc són modificables i tenen influència en les condicions cognitives (Apostolo et al. 2016). Sent aquest fet cert, s'obre tot un seguit de possibilitats per millorar les condicions i la qualitat de vida de les persones grans.

2.2. Avaluació i diagnòstic

El repte de la prevenció posa de manifest la necessitat cada vegada major de comptar amb un diagnòstic precoç i diferencial davant els primers signes de la deterioració cognitiva (Knopman et al. 2014). La identificació de les manifestacions preclíniques permet als professionals dur a terme accions preventives i aplicar tractaments específics dirigits a l'origen (Lee et al. 2014; Julom et al. 2013; Hughes et al. 2013). En la majoria dels casos de DCL, serà l'examen clínic i neuropsicològic detallat el que permetrà amb major o menor seguretat conèixer l'etiologia de base i realitzar el diagnòstic (Albert et al. 2011). Si parlem de l'EA, el diagnòstic 100% fiable només és possible post *mortem*

(Johnson et al. 2013; Harper et al. 2016). La pressió per prevenir ha fomentat el nombre de diagnòstics erronis (Klekociuk et al. 2014). En la taula 3 es mostra un esquema resumit de les principals eines diagnòstiques i d'avaluació de DCL i les demències.

Taula 3 | *Tècniques i eines d'avaluació i de diagnòstic*

Tècniques d'avaluació i de diagnòstic
• Entrevista clínica i anàlisi de l'historial clínic
• Valoració objectiva mitjançant proves neuropsicològiques i de l'estat emocional
• Neuroimatge estructural (TAC i IRM)
• Neuroimatge funcional: ús de biomarcadors (LCR i TEP)
• Anàlisis genètiques

Com ja s'ha comentat en un apartat anterior, el fet que algunes patologies neurodegeneratives poden començar molt abans que tinguin lloc els problemes cognitius ha obligat a treballar sobre marcadors primerencs de la malaltia. És el cas dels biomarcadors i les tècniques d'imatge cerebral o neuroimatge, que desenvolupen noves formes de detectar lesions i anomalies neuroanatòmiques que permetin detectar les malalties neurodegeneratives abans que tinguin lloc la deterioració o ajudar a realitzar un correcte diagnòstic diferencial (Geda et al. 2012; López-Álvarez et al. 2015; Stella et al. 2015; Cha et al., 2014).

Actualment les tècniques de neuroimatge estructural, com són la tomografia axial computeritzada (TAC) o la imatge per ressonància magnètica (IRM), segueixen sent el principal mètode d'exploració clínica davant els primers símptomes de deterioració. Concretament, la IRM presenta bona resolució espacial i un contrast òptim que permet observar certs marcadors estructurals amb alt valor predictiu (Harper et al. 2016). Un d'aquests marcadors més rellevants és l'atròfia cerebral que es percep a través de la major dilatació dels solcs i l'eixamplament dels ventricles, signes que reflecteixen la pèrdua de massa cerebral.

Recentment, han irromput amb força en el camp diagnòstic els biomarcadors, tals com les anàlisis del líquid cefaloraquídi o la tomografia per emissió de positrons (TEP) amb fàrmacs de contrast per observar la presència d'anomalies histològiques al teixit cerebral (Geda et al. 2012; Johnson et al. 2013). Si bé és cert que aquestes tècniques noves donen molt bons resultats en el camp de la recerca, el seu ús en l'àmbit clínic encara és molt lluny de ser generalitzat (López-Álvarez et al. 2015). Es tracta, doncs, de procediments que tenen un cost elevat, per la qual cosa l'ús es recomana especialment en casos en els quals hi ha dubtes sobre el diagnòstic i després d'haver usat altres proves, o en el camp experimental (Harper et al., 2016). Malgrat obtenir resultats positius, encara queden aspectes que han de millorar-se, com són els nivells d'estandardització i la sensibilitat de la tècnica en les

etapes primerenques. Per tant, les tècniques que utilitzen els biomarcadors no són, o almenys encara no ho són, suficients per realitzar un diagnòstic d'EA. Se suggereix que en alguns casos pot ser necessari aplicar tècniques més costoses com la TEP, en pacients amb DCL de tipus amnèsic o en aquells casos en els quals no ha estat possible descartar-la o confirmar-la mitjançant altres proves (Johnson et al. 2013).

En la literatura científica també es recullen resultats d'algunes recerques sobre genètica, que han assenyalat que certes mutacions suposen un factor de vulnerabilitat per al desenvolupament primerenc de DCL o EA. Les alteracions genètiques que s'han posat en el punt de mira són els gens encarregats de sintetitzar les proteïnes ApoE4, PENS1 i PSEN2 (McKhann et al. 2011).

Una altra part important en l'avaluació és la valoració de les manifestacions psicològiques i conductuals que és possible observar en la DCL. En aquest sentit, la neuropsicologia, que s'encarrega d'analitzar les funcions cognitives a través de les manifestacions conductuals, està desenvolupant potents eines diagnòstiques que permeten la diferenciació entre DCL, EA i un altre tipus de demències. Es tracta, doncs, d'escaleres, qüestionaris, proves en les quals es posa a prova l'execució de diferents dominis cognitius. Inclouen proves de memòria, d'atenció, d'habilitats visuoespacials i de funcions executives, com la planificació, la seqüenciació, etc. Aquests instruments estan aconseguint gran especificitat i sensibilitat o, el que és el mateix, són capaços de discriminar entre diferents patologies i cometre un petit percentatge d'error. A més, són més econòmiques i en alguns casos, gràcies a l'estandardització, també resulten més fàcils d'utilitzar i d'interpretar (Beck, Schmid, Berres i Monsch, 2014; Julom et al. 2013; Klekociuk et al. 2014). Quan es parla d'avaluar els aspectes psicològics dels processos de deterioració cognitiva, es fa referència a l'afectivitat i a altres manifestacions com poden ser l'ansietat o la depressió. S'ha observat que darrere la DCL i d'altres processos demencials, es troben alguns símptomes neuropsiquiàtrics com l'ansietat, la depressió, la irritabilitat o la labilitat afectiva (Ismail et al. 2016).

Malgrat el desenvolupament en les tècniques diagnòstiques de neuroimatge i els biomarcadors, els criteris clínics segueixen sent la clau per a un diagnòstic el més ajustat possible (McKhann et al., 2011). Els professionals han de tenir formació específica sobre factors de risc, primers símptomes i eines adequades per fer diagnòstics precoços que permetin actuar ràpidament sobre els processos de deterioració (vegeu taula 3).

2.3. Tractament

La intervenció sobre la deterioració cognitiva en general compta amb dos vessants clarament diferenciats, d'una banda, el tractament farmacològic i, de l'altra, el tractament no farmacològic. En les teràpies farmacològiques, trobem que els efectes sobre la preservació o la millora de les funcions cognitives és limitat (Stella et al., 2015), ja que

tenen efectes en estadis primerencs de deterioració i només en alguns símptomes. Els fàrmacs més utilitzats en aquests moments per al tractament simptomàtic de l'EA són els anticolinèrgics (donepezil, rivastigmina i galantamina) o els antagonistes dels receptors de NMDA (memantina). Tots dos tipus de medicaments tenen efectes molt limitats i pràcticament cap en els estadis moderats o greus de la malaltia. S'ha suggerit que el fet que no tinguin efectes sobre els símptomes es deu al fet que s'administren quan la malaltia ja està molt avançada i no en els estats preclínics, per exemple davant signes de DCL. Les recerques que es duen a terme actualment tenen com a objectiu trobar un fàrmac que modifiqui el procés neurodegeneratiu, però també són necessaris els esforços destinats a millorar la detecció precoç i el coneixement dels mecanismes neuropatològics subjacents.

Entre els tractaments no farmacològics trobem l'estimulació cognitiva, la pràctica d'exercici físic, la intervenció psicosocial i els suplementos nutricionals. Les tasques o els tallers d'estimulació cognitiva han demostrat tenir efectes beneficiosos sobre la memòria, les funcions executives i les habilitats bàsiques per a la vida diària (Ventura, 2012; Rodakowski, Saghafi, Butters i Skidmore, 2015). L'exercici físic també té conseqüències positives en la millora d'algunes capacitats cognitives, especialment en adults grans amb DCL, els quals milloren la seva capacitat de cognició global, a més de la planificació, organització i seqüenciació (Yun i Abrahamson, 2015). Les intervencions de tipus psicosocial han anat encaminades a reduir l'aïllament, la solitud, la falta d'interaccions socials i augmentar la xarxa de suport social de les persones amb DCL, ja que s'ha relacionat amb la disminució de la deterioració en adults amb DCL (Neville et al., 2013; Hughes et al., 2013). Des d'aquesta perspectiva s'ha posat molt interès en la modificació dels estils de vida cap a formes més saludables. En aquest sentit es fa recerca entorn de certs complements dietètics, com els àcids omega-3, els fosfolípids de soia, la melatonina o el triptòfan (Rondanelli et al., 2012), i altres compostos vegetals com el ginkgo (Yang et al., 2014), que semblen tenir efectes positius sobre els processos cognitius. Però les dades d'aquests estudis han de prendre's amb precaució, ja que asseguren que tenen efectes en la millora de les capacitats cognitives en persones amb DCL, però en cap cas produeixen la recuperació de capacitats perdudes o frenen el desenvolupament de la malaltia.

3. Conclusió

Tant l'envelliment progressiu de la població com l'augment del nombre de trastorns o patologies que porten associada important deterioració funcional i cognitiva ressalten que és necessari augmentar els esforços preventius.

La DCL és un concepte en creixement que necessita més recerca per desentranyar les seves potencialitats en el camp de la prevenció i el seu tractament. Els estudis han confirmat que és un factor de risc o de vulnerabilitat per al desenvolupament de processos

neurodegeneratius, com l'EA, i per tant suposa un punt important per engegar estratègies de prevenció que retardin i impedeixin els processos de declivi cognitiu i funcional. La recerca sobre els factors de protecció també ha d'ocupar un lloc important en els estudis que es realitzin, ja que han demostrat ser un element clau en la prevenció del procés de deterioració.

Malgrat tots els avenços tecnològics per a l'avaluació i el diagnòstic de la DCL, els criteris clínics segueixen sent els més utilitzats i els que millors resultats han aconseguit. No obstant això, la pràctica clínica segueix incorporant noves formes d'avaluació i detecció, que permeten el diagnòstic precoç amb la consegüent engegada dels tractaments més ajustats. Per tant, un dels reptes que suposa el desenvolupament de noves estratègies per a la valoració i el diagnòstic de la DCL portarà associat l'aplicació de tractaments i intervencions adequades a l'origen de la deterioració.

Ens trobem davant una via per explorar dins del camp de l'envelliment, ja que conforme avança l'estudi es mostren més línies de recerca. La intervenció preventiva seguirà treballant per descobrir els factors de risc i protecció associats a la deterioració cognitiva, amb la intenció de millorar la qualitat de vida de les persones grans. Segurament en els propers anys serem testimonis de l'evolució dels processos d'avaluació, diagnòstic i tractament en la pràctica clínica, que permetin donar resposta a molts dels interrogants que tenim avui dia.

Referències bibliogràfiques

Albert, M. S., DeKosky, S. T., Dickson, D., Dubois, B., Feldman, H. H., Fox, N. C. i Phelps, C. H. (2011). The diagnosis of mild cognitive impairment due to alzheimer's disease: Recommendations from the national institute on aging-alzheimer's association workgroups on diagnostic guidelines for alzheimer's disease. *Alzheimer's and Dementia*, 7(3), 270-279.

American Psychiatric Association (1980). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. 3a ed. Washington, DC: APA.

American Psychiatric Association (2002) *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. 4a ed. rev. Barcelona: Masson.

Apostolo, J., Holland, C., O'Connell, M. D., Feeney, J., Tabares-Seisdedos, R., Tadros, G. i O'Connell, M. L. (2016). Mild cognitive decline. A position statement of the Cognitive Decline Group of the European Innovation Partnership for Active and Healthy Ageing (EIPAH). *Maturitas*, 8383-93.

Beck, I. R.; Schmid, N. S., Berres, M. i Monsch, A. U. (2014). Establishing robust cognitive dimensions for characterization and differentiation of patients with Alzheimer's disease, mild cognitive impairment, frontotemporal dementia and depression. *International Journal Of Geriatric Psychiatry*, 29(6), 624-634.

Bermejo-Pareja, F., Benito-León, J., Vega, S., Medrano, M. J. i Román, G. C. (2008). Incidence and subtypes of dementia in three elderly populations of central Spain. *Journal of Neurology Science*, 264(1-2), 63-72.

Cha, J., Hwang, J., Jo, H. J., Seo, S. W., Na, D. L. i Lee, J. (2015). Assessment of Functional Characteristics of Amnesic Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's Disease Using Various Methods of Resting-State FMRI Analysis. *Biomed Research International*, 1-12.

Cooper, C., Sommerlad, A., Lyketsos, C. G. i Livingston, G. (2015). Modifiable predictors of dementia in mild cognitive impairment: A systematic review and meta-analysis. *The American Journal Of Psychiatry*, 172(4), 323-334.

Geda, Y. E. i Nedelska, Z. (2012). Mild cognitive impairment: A subset of minor neurocognitive disorder?. *The American Journal Of Geriatric Psychiatry*, 20(10), 821-826.

Graham, J., Rockwood, K., Beattie, L., Eastwood, R., Gauthier, S. i Tuokko, H. et al. (1997). Prevalence and severity of cognitive impairment with and without dementia in a elderly population. *Lancet*, 349, 1793-1796.

Graham, J., Rockwood, K., Beattie, L., McDowell, I., Eastwood, R. i Gauthier, S. (1996). Standarization of the diagnosis of dementia in the Canadian Study of Health and Aging. *Neuroepidemiology*, 15, 246-256.

Harper, L., Fumagalli, G. G., Barkhof, F., Scheltens, P., O'Brien, J. T., Bouwman, F. i Schott, J. M. (2016). MRI visual rating scales in the diagnosis of dementia: evaluation in 184 post-mortem confirmed cases. *Brain: A Journal Of Neurology*, 139(4), 1211-1225.

Hoyos-Alonso, M. C., Bonis, J., Tapias-Merino, E., Castell, M. V. i Otero, A. (2016). Estimación de la prevalencia de demencia a partir del análisis de bases de datos sobre uso de fármacos. La situación en la Comunidad de Madrid (España). *Neurología*, 31(1), 1-8.

Hughes, C. P., Berg, L., Danzinger, W. L., Coben, L. A. i Martin, R. L. (1982). A new clinical scale for the staging of dementia. *British Journal of Psychiatry*, 140, 566-572.

Hughes, T. F., Flatt, J. D., Fu, B., Chang, C. H. i Ganguli, M. (2013). Engagement in social activities and progression from mild to severe cognitive impairment: The MYHAT study. *International Psychogeriatrics*, 25(4), 587-595.

Instituto Nacional de Estadística. Defunciones según la causa de muerte. 2015. En línia: <<http://www.ine.es/prensa/np896.pdf>>. [Consulta: 13 abril 2016].

Ismail, Z. et al. (2015). Neuropsychiatric symptoms as early manifestations of emergent dementia: Provisional diagnostic criteria for mild behavioral impairment. *Alzheimer's & Dementia: The Journal Of The Alzheimer's Association*, 12, 195-202.

Jellinger, K. A. i Attems, J. (2010). Prevalence of dementia disorders in the oldest-old: an autopsy study. *Acta Neuropathol*, 119(4), 421-433.

Johnson, K. A., Minoshima, S., Bohnen, N. I., Donohoe, K. J., Foster, N. L., Herscovitch, P. i Thies, W. H. et al. (2013). Appropriate use criteria for amyloid pet: A report of the amyloid imaging task force, the society of nuclear medicine and molecular imaging, and the alzheimer's association. *Alzheimer's & Dementia: The Journal Of The Alzheimer's Association*, 9 (1), 1-16.

Julom, A. M. (2013). The Development and Validation of a Neuropsychological Assessment for Mild Cognitive Impairment of Filipino Older Adults. *Ageing International*, 38(4), 271-327.

Kalaria, R. N., Maestre, G. E., Arizaga, R., Friedland, R.P., Galasko, D. i Hall, K. et al. (2008). Alzheimer's disease and vascular dementia in developing countries: prevalence, management and risk factors. *Lancet Neurology*, 7(9), 812-26.

Klekociuk, S. Z., Summers, J. J., Vickers, J. C. i Summers, M. J. (2014). Reducing false positive diagnoses in mild cognitive impairment: The importance of comprehensive neuropsychological assessment. *European Journal of Neurology*, 21(10), 1330-1336.

Knopman, D. S. i Petersen, R. C. (2014). Mild cognitive impairment and mild dementia: A clinical perspective. *Mayo Clinic Proceedings*, 89(10), 1452-1459.

Kral, A. V. (1962). Senescent forgetfulness: benign and malignant. *Canadian Medical Association Journal*, 86, 257-260.

Lee, S. J., Ritchie, C. S., Yaffe, K., Cenzer, I. S. i Barnes, D. E. (2014). A clinical index to predict progression from mild cognitive impairment to dementia due to Alzheimer's disease. *PLoS ONE*, 9(12), 1-15.

López-Álvarez, J. i Agüera-Ortiz, L. F. (2015). Nuevos criterios diagnósticos de la demencia y la enfermedad de Alzheimer: una visión desde la psicogeriatría. *Psicogeriatría*, 5(1), 3-14.

López, O. L., Becker, J. T., Jagust, W. J., Fitzpatrick, A., Carlson, M.C. i DeKosky, S.T. et al. (2005). Neuropsychological characteristics of mild cognitive impairment subgroups. *Journal of Neurology, Neurosurgery y Psychiatry*, 77, 159-165.

Martínez-Torteya, A., Treviño, V. i Tamez-Peña, J. G. (2015). Improved diagnostic multimodal biomarkers for Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *BioMed Research International*, 2015.

McKhann, G. M., Knopman, D. S., Chertkow, H., Hyman, B. T., Jack, C. J., Kawas, C. H. i Phelps, C. H. et al. (2011). The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia: The Journal Of The Alzheimer's Association*, 7(3), 263-269.

Migliacci, M. L., Scharovsky, D. i Gonorazky, S. E. (2009). Deterioro cognitivo leve: características neuropsicológicas de los distintos subtipos. *Revista de Neurología*, 48(5), 237-241.

Nair, V., Ayers, E., Noone, M., Johnson, B. i Verghese, J. (2014). Depressive symptoms and mild cognitive impairment: Results from the Kerala-Einstein study. *Journal Of The American Geriatrics Society*, 62(1), 197-199.

Neville, C. E., McCourt, H. J., McKinley, M. C., Lowis, C., Barrett, S. L., McGuinness, B. i Woodside, J. V. et al. (2013). Encouraging lifestyle behaviour change in mild cognitive impairment patients: development of appropriate educational material. *Aging & Mental Health*, 17(3), 276-286.

O'Luanaigh, C., O'Connell, H., Chin, A., Hamilton, F., Coen, R., Walsh, C. i Lawlor, B. A. et al. (2012). Loneliness and cognition in older people: the Dublin Healthy Ageing study. *Aging & Mental Health*, 16(3), 347-352.

Organización Mundial de la Salud (1992). Clasificación Internacional de Enfermedades, décima edición (CIE10). Ginebra: WHO.

Petersen, R. C. (2004a). Mild cognitive impairment. *Continuum*, 10, 9-28.

Petersen, R. C. (2004b). Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. *Journal of International Medicine*, 256, 183-194.

Petersen, R. C., Ivnik, R. J., Boeve, B. F., Knopman, D. S., Smith, G. E. i Tangalos, E. G. (2004c). Outcome of clinical subtypes of mild cognitive impairment. *Neurology*, (abstract) 62, A295.

Petersen, R. C., Smith, G. E., Waring, S. C., Ivnik, R. J., Tangalos, E. G. i Kokmen, E. (1999). Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Archives of Neurology*, 56, 303-308.

Reisberg, B., Ferris, S. H., de Leon, M. J. i Crook, T. (1982). The global deterioration scale for assessment of primary degenerative dementia. *American Journal of Psychiatry*, 139, 1136-1139.

Reisberg, B., Ferris, S.H., Kluger, A., Franssen, E., Wegiel, J. i de Leon, M. J. (2008). Mild cognitive impairment (MCI): a historical perspective. *International Psychogeriatrics*, 20(1), 18-31.

Reisberg, B., Schneck, M. K., Ferris, S. H., Schwartz, G. E. i de Leon, M. J. (1983). The brief cognitive rating scale (BCRS): findings in primary degenerative dementia (PDD). *Psychopharmacology Bulletin*, 19, 47-50.

Rodakowski, J., Saghafi, E., Butters, M. A. i Skidmore, E. R. (2015). Non-pharmacological interventions for adults with mild cognitive impairment and early stage dementia: An updated scoping review. *Molecular Aspects Of Medicine*, 4338-4353.

Rondanelli, M., Opizzi, A., Faliva, M., Mozzoni, M., Antonello, N., Cazzola, R. i Cestaro, B. et al. (2012). Effects of a diet integration with an oily emulsion of DHA-phospholipids

containing melatonin and tryptophan in elderly patients suffering from mild cognitive impairment. *Nutritional Neuroscience*, 15(2), 46-54.

Rosselli, M. i Ardila, A. (2012). Deterioro cognitivo leve: definición y clasificación. *Revista de Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*, 12(1), 151-162.

Singh, B., Parsaik, A. K., Mielke, M. M., Erwin, P. J., Knopman, D. S., Petersen, R. C. i Roberts, R. O. (2014). Association of mediterranean diet with mild cognitive impairment and alzheimer's disease: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Alzheimer's Disease*, 39(2), 271-282.

Stella, F., Radanovic, M., Canineu, P. R., de Paula, V. R. i Forlenza, O. V. (2015). Anti-dementia medications: current prescriptions in clinical practice and new agents in progress. *Therapeutic Advances In Drug Safety*, 6(4), 151-165.

Van Der Mussele, S., Le Bastard, N., Vermeiren, Y., Saeuens, J., Somers, N., Mariën, P. i Engelborghs, S. et al. (2013). Behavioral symptoms in mild cognitive impairment as compared with alzheimer's disease and healthy older adults. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 28(3), 265-275.

Ventura, C. L. (2012). Intervención cognitiva en el deterioro cognitivo y la demencia. *Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*, 12(1), 258-265.

Wilson, R. S., Boyle, P. A., James, B. D., Leurgans, S. E., Buchman, A. S. i Bennett, D. A. (2015). Negative social interactions and risk of mild cognitive impairment in old age. *Neuropsychology*, 29(4), 561-570.

Yang, M., Xu, D. D., Zhang, Y., Liu, X., Hoeven, R. i Cho, W. S. (2014). A Systematic Review on Natural Medicines for the Prevention and Treatment of Alzheimer's Disease with Meta-Analyses of Intervention Effect of Ginkgo. *American Journal Of Chinese Medicine*, 42(3), 505-521.

Yanhong, O., Chandra, M. i Venkatesh, D. (2013). Mild cognitive impairment in adult: A neuropsychological review. *Annals of Indian Academy of Neurology*, 16(3), 310-318.

Yun, C. i Abrahamson, K. (2015). Does Exercise Impact Cognitive Performance in Community-dwelling Older Adults with Mild Cognitive Impairment? A Systematic Review. *Quality In Primary Care*, 23(4), 214-222.

Autora

MARIA VALERO DE VICENTE

Oriola (1988). Llicenciada en Psicologia. Màster en Intervenció Psicològica en Àmbits Clínics i Socials amb Intensificació en Psicologia Clínica i Neuropsicologia. Actualment és estudiant de doctorat en Educació i membre del Grup de Recerca i Formació Educativa i Social (GIFES) de la Universitat de les Illes Balears.